

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-108673

(43)Date of publication of application : 20.04.2001

(51)Int.Cl.

G01N 33/497
 A61B 10/00
 G01N 1/00
 G01N 1/02
 G01N 27/62
 G01N 33/98
 // G01N 30/88

(21)Application number : 11-286335

(71)Applicant : UNIV NIHON
HITACHI TOKYO ELECTRONICS CO LTD

(22)Date of filing : 07.10.1999

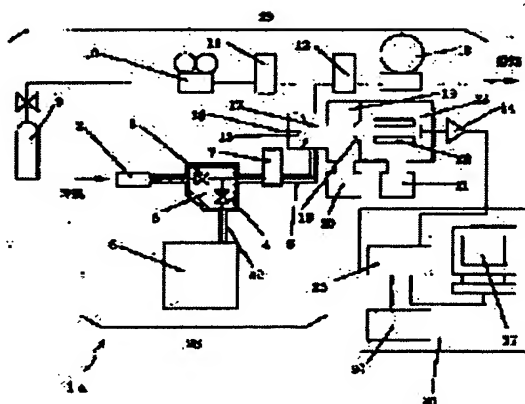
(72)Inventor : ISHIKAWA KOICHI
ISHII KEIKI
NAKANO KAZUO
HASUMI KEIJI
ASAI SATOSHI

(54) CIRRHOSIS EXAMINING METHOD AND DEVICE TO USE SCENTOMETER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a simple and highly accurate examining method for affection of the liver and a scentometer to be used for the same capable of performing tests without inflicting pain on subjects or the need for a technician with special techniques.

SOLUTION: This examining method for affection of the liver includes the collection of expired gas to determine in isopropanol and/or cyan compounds in the expired gas and the analysis of the results of the determination. This scentometer for examining the affection of the liver includes an expired gas collecting part for introducing expired gas to be analyzed, an expired gas analyzing part to determine isopropanol and/or cyan compounds in the expired gas, and a data processing part to analyze the analysis results obtained at the expired analyzing part.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-108673

(P2001-108673A)

(43) 公開日 平成13年4月20日 (2001.4.20)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームト (参考)
G 0 1 N 33/497		G 0 1 N 33/497	A 2 G 0 4 5
A 6 1 B 10/00		A 6 1 B 10/00	V
G 0 1 N 1/00	1 0 1	G 0 1 N 1/00	1 0 1 R
1/02		1/02	W
27/62		27/62	V

審査請求 未請求 請求項の数11 O L (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平11-286335

(22) 出願日 平成11年10月7日 (1999.10.7)

(71) 出願人 899000057

学校法人 日本大学

東京都千代田区九段南四丁目8番24号

(71) 出願人 000233505

日立東京エレクトロニクス株式会社

東京都青梅市藤橋3丁目3番地の2

(72) 発明者 石川 紘一

東京都練馬区大泉学園町五丁目28番14号

(72) 発明者 石井 敬基

東京都足立区関原二丁目22番10号

(74) 代理人 100101591

弁理士 川俣 静子

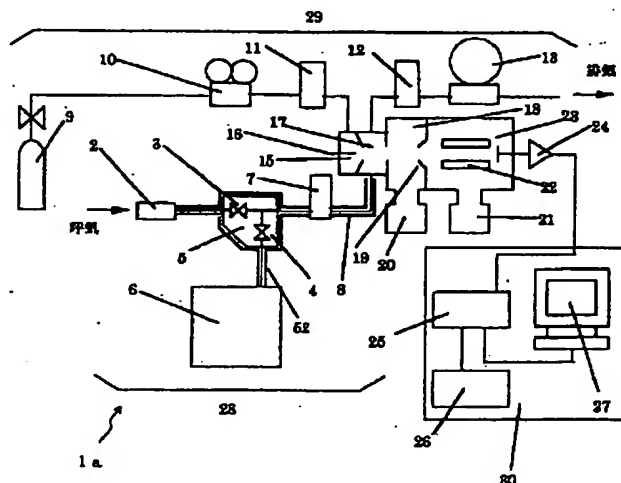
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 呼吸分析装置を用いた肝硬変検査方法及び装置

(57) 【要約】

【課題】被験者に苦痛を与えることなく、しかも特別な技術を有する技術者を要することなく行うことができ、簡便で精度が高い肝臓疾患検査方法及びそれに使用するための呼吸分析装置を提供する。

【解決手段】呼吸を採取し、該呼吸中のイソプロパノール及び／またはシアン化合物の定量を行い、その結果を解析することを含む肝臓疾患の検査方法、並びに分析する呼吸を導入するための呼吸採取部、該呼吸中のイソプロパノール及び／またはシアン化合物を定量する呼吸分析部、及び該呼吸分析部で得られた分析結果を解析するデータ処理部を含む、肝臓疾患検査用呼吸分析装置。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 呼吸を採取し、該呼吸中のイソプロパノール及び／またはシアン化合物の定量を行い、その結果を解析することを含む肝臓疾患の検査方法。

【請求項2】 肝硬変の検査のための請求項1記載の検査方法。

【請求項3】 分析する呼吸を導入するための呼吸採取部、該呼吸中のイソプロパノール及び／またはシアン化合物を定量する呼吸分析部、及び該呼吸分析部で得られた分析結果を解析するデータ処理部を含む、肝臓疾患検査用呼吸分析装置。

【請求項4】 前記呼吸採取部が、呼吸採取手段と呼吸移送手段からなる請求項3記載の呼吸分析装置。

【請求項5】 前記呼吸採取手段がマウスピースまたはマスクである請求項4記載の呼吸分析装置。

【請求項6】 前記呼吸採取手段が、呼吸収容容器を連結するための連結口である請求項4記載の呼吸分析装置。

【請求項7】 前記呼吸移送手段が、前記呼吸採取手段と前記呼吸分析部とを呼吸流通可能に接続する導管を含む請求項4ないし6のいずれか1項記載の呼吸分析装置。

【請求項8】 前記呼吸移送手段が、さらに、呼吸を前記呼吸分析部に送るポンプ手段を含む請求項7記載の呼吸分析装置。

【請求項9】 前記呼吸採取手段が、マウスピースまたはマスクと、前記呼吸収容容器を連結するための連結口の両方を含み、場合に応じて選択されるその一方のみを前記呼吸分析部と流通可能とする切換可能なバルブ手段を前記導管に設けたことを特徴とする請求項7または8記載の呼吸分析装置。

【請求項10】 前記呼吸分析手段が質量分析計である請求項3～9記載の呼吸分析装置。

【請求項11】 肝硬変の検査に使用される請求項3～10記載の呼吸分析装置。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【発明が属する技術分野】本発明は肝臓疾患の検査方法及び該検査方法に使用するための呼吸分析装置に関する。

【0002】

【従来の技術】肝臓疾患の診断は、医師による臨床所見、肝生検、腹腔鏡検査、肝スキャンニング、超音波検査、CTスキャンニング、X線検査等により行われている。しかしながら、これらの方法は、医師や、専門技師等による特殊な技術や、高価な装置を必要とするため、一般の健康診断等において肝臓疾患を検査する目的には適さない。このため、健康診断等においては、血液、尿を採取し、血中、尿中の代謝物を分析することにより、肝臓疾患の検査を行っている。そのような肝臓疾患の検査

方法としては、血清ビリルビン、ZTT、TTT、ALP、CHE、GOT、GPT、 γ -GTP、LDH、LAP、血清総タンパク、A/G比、尿ビリルビン、尿ウロビリノーゲン等の測定がある。そして、このような検査で肝臓疾患の疑いがあると判定された場合、医療機関において上記のような診断や検査を受けることになる。一方、近年においては、呼吸中の代謝物を測定して各種疾患を検査する方法が提案されている。そのような方法は、例えば（三井泰裕、“呼吸中極微量成分検出システム”、S14-5昭和62年電気学会全国大会予稿集(1987)）等に記載されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記のように血中、尿中の代謝物測定による肝臓疾患の検査は、検査時から結果が出るまでに時間がかかる。従って、医療機関における患者の状態モニターや、緊急入院の際の検査には適さない場合がある。また、採血については一定の資格を有する者しか行うことができず、しかも患者に苦痛を与えるため、特に重病患者や小児患者には負担が大きい。さらに、上記血中、尿中の代謝物の測定データは、必ずしも肝臓疾患に特異的なものではない。従って、できるだけ正確な判定を行うためには、できるだけ多くの測定データを出し、これらを組み合わせることが重要である。また、現在のところ、上記呼吸分析方法を肝臓疾患の検査において実施するための具体的手段についての開示はない。従って、本発明の目的は、迅速な判定が可能であり、被験者の苦痛が少なく、しかも正確な判定に寄与しうる肝臓疾患の検査方法、並びに該方法に使用される装置を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために、本発明の発明者らは、被験者に与える苦痛が殆どない呼吸分析に着目し、呼吸中の成分と肝臓疾患との関係につき、鋭意研究を重ねた結果、本発明を完成するに至った。

(1) 即ち、本発明は、呼吸を採取し、該呼吸中のイソプロパノール及び／またはシアン化合物の定量を行い、その結果を解析することを含む肝臓疾患の検査方法に関する。

(2) また、本発明は、肝硬変の検査のための上記方法に関する。

【0005】さらに、本発明は、下記の肝臓疾患検査用呼吸分析装置に関する。

(3) 分析する呼吸を導入するための呼吸採取部、該呼吸中のイソプロパノール及び／またはシアン化合物を定量する呼吸分析部、及び該呼吸分析部で得られた分析結果を解析するデータ処理部を含む、肝臓疾患検査用呼吸分析装置。

(4) 前記呼吸採取部が、呼吸採取手段と呼吸移送手段からなる(3)記載の呼吸分析装置。

(5) 前記呼気採取手段がマウスピースまたはマスクである(4)記載の呼気分析装置。

(6) 前記呼気採取手段が、呼気収容容器を連結するための連結口である(4)記載の呼気分析装置。

(7) 前記呼気移送手段が、前記呼気採取手段と前記呼気分析部とを呼気流通可能に接続する導管を含む(4)～(6)のいずれかに記載の呼気分析装置。

(8) 前記呼気移送手段が、さらに、呼気を前記呼気分析部に送るポンプ手段を含む(7)記載の呼気分析装置。

(9) 前記呼気採取手段が、マウスピースまたはマスクと、前記呼気収容容器を連結するための連結口の両方を含み、場合に応じて選択されるその一方のみを前記呼気分析部と流通可能とする切換可能なバルブ手段を前記導管に設けたことを特徴とする(7)または(8)記載の呼気分析装置。

(10) 前記呼気分析手段が質量分析計である(3)～(9)記載の呼気分析装置。

(11) 肝硬変の検査に使用される(3)～(10)記載の呼気分析装置。さらに、本発明は、呼気中のシアン化合物の定量をその分解生成物であるHCNの定量により行うことを特徴とする前記方法及び装置をも提供する。

【0006】

【発明の実施の形態】 1. 検査方法

本発明の方法により検査され得る肝臓疾患の例としては、急性肝炎、慢性肝炎、劇症肝炎、脂肪肝、肝硬変が挙げられる。特に、本発明の方法は肝硬変の検査に適している。より正確な判定を可能とするには、イソプロパノール及びシアン化合物の両方を定量するのが好ましいが、いずれか一方を定量してもよい。シアン化合物の例としては、アセトニトリルが挙げられる。呼気は、装置に直接導入し、即時に定量分析を行っても良く、また、一旦容器に採取し、一定時間経過後に、定量分析のための装置に導入して、定量分析を行ってもよい。また、定量分析方法によっては、定量分析前に、採取した呼気に、濃縮、溶液への吸収、吸着、凝結、フィルターによる不純物や水分の除去、ガスクロマトグラフィーによる分離等の前処理を行っても良い。

【0007】イソプロパノール及び／またはシアン化合物の定量は、該化合物を定量し得る任意の手段により行い得る。例えば、質量分析法、発光分析法、蛍光分析法、ガスクロマトグラフィー（気-固クロマトグラフィー、気-液クロマトグラフィー）、液体クロマトグラフィー、検知管法、半導体センサーによる方法、IR分析（FT-IR等）等により行うことができる。質量分析法としては、電子イオン化質量分析法、化学イオン化質量分析法、大気圧イオン化質量分析法、二次イオン質量分析法、高速原子衝撃イオン化質量分析法、サーモスプレーイオン化質量分析法、エレクトロスプレーイオン化

質量分析法、レーザー脱離イオン化質量分析法等が挙げられる。分析機器としては、例えば磁場単収束型、電場磁場二重収束型、四重極型、三次元四重極型、TOF型、ICR型のものを用いる。また、GC-MS装置、MS-MS装置、LC-MS装置等も使用しうる。イソプロパノール及びシアン化合物は、分析方法によってはその分解生成物または反応生成物として検出され、定量され得る。例えば、シアン化合物は、分解生成物としてのHCN等として定量され得る。また、イソプロパノールは、分解生成物または反応生成物としての $\text{CH}_3\text{C}+\text{HCH}_3$ 、 $\text{CH}_3\text{C}+\text{HOH}$ 、 $(\text{CH}_3\text{CH}(\text{O})\text{CH}_3)_2\cdot\text{H}_2$ 等として定量され得る。従って、本明細書を通して、「イソプロパノール及び／またはシアン化合物の定量」は、これらの分解生成物及び反応生成物の定量により間接的にイソプロパノール及び／またはシアン化合物を定量することをも含む。

【0008】本発明において、「解析」とは、イソプロパノール及び／またはシアン化合物の定量分析データにより、肝臓疾患に罹患している可能性を判定することを行う。判定は、例えば、ピーク面積、イオン強度等の定量分析データを濃度に換算し、該濃度が一定の値未満の場合は、肝臓疾患に罹患している可能性がないと判断し、一定の値以上の場合は罹患の可能性があると判断することにより行うことができる。この場合、判定の基準となる値（以下、臨界値という）は、予め例えば各々6名以上の肝臓病疾患患者と健常者の呼気中のイソプロパノール及び／またはシアン化合物濃度を測定することにより求めることができる。臨界値は、イソプロパノールの濃度について、例えば、0.15ppm～10ppmの間で設定することができ、好ましくは0.15ppm～1ppmの間で設定することができる。また、シアン化水素の濃度について、例えば、0.3ppm～10ppmの間で設定することができ、好ましくは0.5ppm～2ppmの間で設定することができる。定量分析データから濃度への換算は、検量線法等の慣用方法により行い得る。判定はコンピュータによる自動解析で行うのが好ましいが、換算された濃度に基づき検査を行う者が判定することもできる。また、判定は、定量分析データを濃度に換算することなく、予め調べた肝臓疾患とイソプロパノール及び／またはシアン化合物の定量分析データ（ピーク面積、イオン強度等）との関係に基づいて行ってもよい。さらに、例えば各々6名以上の肝臓病疾患の患者と健常者の呼気中のイソプロパノール及び／またはシアン化合物の定量分析データを予めデータ処理装置にインプットしておき、被験者の呼気中のデータが肝臓病疾患の患者と健常者のいずれのデータに近いかを自動解析することにより判定を行うこともできる。

【0009】なお、上記の説明においては、被験者を肝臓疾患に罹患している可能性がない群と、罹患の可能性のある群とに類別して判定しているが、罹患の可能性、

疾患の程度等により段階的に分けた3以上の群に類別することもできる。また、解析は、年齢、性別、既往症、他の検査によるファクター等の他のデータを合わせて用いて行うこともできる。他の検査によるファクターは、例えば、血清ビリルビン、ZTT、TTT、ALP、CHE、GOT、GPT、 γ -GTP、LDH、LAP、血清総タンパク、A/G比、尿ビリルビン、尿ウロビリノーゲンのデータであり得る。例えば、上記ファクターの一またはそれ以上のデータを、肝臓疾患の判定用に予めプログラムされたデータ処理装置にインプットし、そのデータとイソプロパノール及び/またはシアン化合物の定量分析のデータを合わせて自動的に解析することができる。なお、上記判定方法は限定的なものではない。また、臨界値も、類別すべき群、上記他の検査によるファクター等の要素、また目的とする肝臓疾患スクリーニングの精度等に応じて、適宜選択することができる。本発明により、呼気中のイソプロパノール及びシアン化合物の濃度が、健常者と肝臓病患者とで有意に異なることが見出されたため、例えば各々6名程度の健常者と肝臓病患者の呼気中イソプロパノール及びシアン化合物の定量分析データを収集することにより、実際に行われる検査に応じた判定方法を採用することができる。

【0010】2. 呼気分析装置

本発明の装置において、呼気採取部は、分析のための呼気を採取し、装置内に導入し、呼気分析装置へと導くための部分であり、好ましくは、呼気を採取するための呼気採取手段と、採取した呼気を呼気分析装置に移送する呼気移送手段からなる。呼気採取手段は、例えば直接呼気を採取するためのマウスピース、口または鼻と口の両方を覆う形状のマスク等の呼気吹き込み口、または呼気収容器を連結するための連結口等であり得る。呼気を直接装置に導入して検査を行う場合は、上記呼気吹き込み口が使用され、呼気収容器に採取し、一定時間経過後に、該容器中の呼気を定量のための装置に導入して検査する場合には、上記連結口が使用される。呼気収容器は、分析のための呼気を一旦収容しておくための容器であり、例えば真空ビンのようなガラス容器、軟質塩化ビニル製、四フッ化ビニル製、四フッ化エチレン製、ポリエチレンフタレート製の合成樹脂製呼気捕集バッグ等であり得る。前記マウスピース及びマスクは、呼気を外に漏らすことなく効率的に採取しうる構造を取ることができる。さらに、呼気吹き込み後、呼気が外気に漏れるのを防ぐための手段、例えば弁を設けるのが好ましい。

【0011】呼気移送手段は、例えば、前記呼気採取手段と前記呼気分析部とを呼気流通可能に接続する導管、該導管に設けられるバルブ、呼気を強制的に前記呼気分析部に送るか、あるいは引き込むポンプ等を含み得る。呼気中の分析対象物質の導管への吸着を抑えるために、導管の内面は電界研磨されているのが好ましい。さらに、本発明の装置は、同目的のために、呼気採取部、特

に導管及びバルブを一定温度に加熱し得る加熱手段を備える。さらに、呼気移送手段は、呼気量コントロール機構を含んでもよく、採取した呼気の一定量を呼気分析部に送る構造とするのが好ましい。また、呼気採取部において、呼気に、濃縮、溶液への吸収、吸着、凝結、フィルターによる不純物や水分の除去、ガスクロマトグラフィーによる分離等の前処理を行うための前処理手段を設けてもよい。

【0012】本発明において、呼気分析部は、呼気中のイソプロパノール及び/またはシアン化合物を定量する領域であり、該物質を定量し得る定量分析機器を含む。該定量分析機器の具体例としては、質量分析計、発光分析計、蛍光分析計、ガスクロマトグラフ装置（気-固クロマトグラフ装置、気-液クロマトグラフ装置）、液体クロマトグラフ装置、検知管、半導体センサー、IR分析計（例えばFT-IR）、イオン電極濃度測定装置、光電光度計及び比色計等が挙げられる。質量分析計としては、特に、電子イオン化質量分析計、化学イオン化質量分析計、大気圧イオン化質量分析計、二次イオン質量分析計、高速原子衝撃イオン化質量分析計、サーモスプレーイオン化質量分析計、エレクトロスプレーイオン化質量分析計、レーザー脱離イオン化質量分析計等が挙げられる。イオンの分離方式は、例えば磁場単収束型、電場磁場二重収束型、四重極型、三次元四重極型、TOF型、ICR型であり得る。また、GC-MS装置、MS-MS装置、LC-MS装置等も使用しうる。

【0013】本発明において、「データ処理部」は、呼気分析部で得られた分析結果を受け、これを解析し、所望によりイソプロパノール及び/またはシアン化合物の濃度の換算、肝臓疾患罹患の可能性の判定、即ち、上記検査方法の項目で詳述した肝臓疾患に関する判定、またそれらの結果の表示等を行う領域である。前述のように、データ処理部において判定までの全てのデータ処理をコンピュータプログラムにより自動的に行っても、データ処理部ではイソプロパノール及び/またはシアン化合物の濃度換算と濃度表示のみを行い、判定は検査者が行ってもよい。データ処理部は、予め測定した複数の肝臓疾患患者の呼気中のイソプロパノールとシアン化合物の定量値及び、健常者の呼気中のイソプロパノールとシアン化合物の定量値からなるデータベースを備え、前記測定値と該データベースを比較して、肝臓疾患を検査する構成であってもよい。なお、本発明の装置は、主に健康診断等において、肝臓疾患のスクリーニングの目的で使用され得るが、医療機関において、診断の補助に用いることもできる。また、分析結果を通信回線等を用いて送信することにより、無医村等の遠隔地と都市部の病院の医師とをつなぎ、長期療養者の病状のモニター、遠隔治療のための検査等を可能にすることもできる。

【0014】

【実施例】以下、本発明を実施例によりさらに詳細に説

明する。しかしながら、これらは本発明を限定するものではない。なお、実施例を説明するための全図において、同一機能を有するものは同一記号を付け、その繰り返しの説明は省略する。

【0015】実施例1

本実施例の呼気分析装置の概略構成図を図1に示す。図1に示すとおり、本実施例の呼気分析装置1aを用いた肝硬変検査装置は、呼気採取部28、呼気分析部29及びデータ処理部30より構成されている。前記呼気採取部28は、マウスピース2と呼気捕集バック6が導管52により2連3方構造バルブ本体5に接続されており、前記バルブ本体5に内蔵された呼気切換バルブ3及び4により、マウスピースから直接呼気を導入する場合と呼気捕集バック6に一旦呼気を捕集して間接的に呼気を導入する場合とを切り替えて使用する構造になっている。前記バルブ本体5は流量コントローラ7を経由し呼気分析部29の呼気ガス導入口に接続されており、直接あるいは間接的に導入された呼気を一定流量に制御し、呼気分析部29に導入する。また、呼気採取部28を構成する導管として、内面を電界研磨された導管を使用し、さらにヒータ8により導管及びバルブ本体5を一定温度に加熱することにより呼気中の分析対象物質の導管への吸着を抑えている。

【0016】前記呼気分析部29の分析計には極微量分析が可能な大気圧イオン化質量分析計（Atmospheric Pressure Ionization Mass Spectrometry、以下、APIMSと略す）を使用しており、呼気中の分析対象物質を超高感度で分析することを可能にしている。前記APIMSの第一イオン化室15には一次イオン生成ガスとしてのAr+H₂（1%）混合ガス9のボンベが減圧弁10と流量コントローラ11を介して接続されており、放電針16に印加された高圧によるコロナ放電により1次イオンを生成する。また、第二イオン化室17には、呼気採取部28と、圧力コントローラ12を介してダイヤフラムポンプ13とが接続されており、前記第二イオン化室17内圧力を0.85Paに保ち、呼気採取部28からの呼気ガスを吸い込む構造とすると共に、前記第一イオン化室15で生成した一次イオンと呼気中の分析対象物質の中性分子を衝突させた結果、イオン-分子反応を行わせ分析対象物質のイオン化を行う。差動排気部18は、真空排気系20により低真空に保たれており、第二イオン化室17と呼気分析部23とをつなぐ領域である。前記呼気分析部23は真空排気系21により高真空に保たれており、内部に四重極質量分析計22を配し、スリット19の細口を通して呼気分析部23に導入されたイオンを質量分離し、電気信号に変換する領域である。信号増幅器24は呼気分析部23に接続されており、呼気分析部23で変換された電気信号を増幅し、データ処理部30に送信する。

【0017】前記データ処理部30はコンピュータ25

とデータベース26、及び表示部27より構成されており、呼気中の分析対象物質であるイソプロパノール及びシアン化合物の両方あるいは、少なくともどちらか一方の濃度を、信号増幅器24から送信された信号から計算し、予め肝硬変患者グループと健常者グループ（健康診断で、正常だと認められた者）の呼気中のイソプロパノール及びシアン化合物濃度により作成されたデータベース26と比較して、どちらのグループの濃度に近いか判定することにより、肝硬変であるか正常かを判定し、表示部27に表示する。

【0018】本実施例の動作について説明する。呼気を直接導入する場合には、マウスピース2より導入し、この時の呼気切換バルブ3は開に、また呼気切換バルブ4は閉に設定される。また、呼気を間接的に導入する場合には、一度呼気捕集バック6に捕集し、その後呼気捕集バック6をバルブ本体5に接続して、呼気切換バルブ3は閉に、また呼気切換バルブ4は開に設定し導入する。導入された呼気は流量コントローラ7で流量制御され、APIMSの第二イオン化室17に導入される。一方、一次イオン生成ガスであるAr+H₂（1%）混合ガス9は、減圧弁10で、一定圧力に制御され、流量コントローラ11で流量制御されてAPIMSの第一イオン化室15に導入される。導入されたAr+H₂（1%）混合ガス9は放電針16に印加された高電圧によりコロナ放電を生じ、その結果一次イオンを生成する。生成された一次イオンは、第二イオン化室17に導入され、呼気採取部28より導入された呼気と混合される。混合された結果、呼気は一次イオンと衝突してイオン-分子反応を生じ、呼気中の分析目的物質がイオン化される。イオン化された分析目的物質は、差動排気部18を通り、呼気分析部23に導入され四重極質量分析計22により質量分離された後に電気信号に変換されて出力される。変換された電気信号は、信号増幅器24により増幅された後に、データ処理部30に導入される。導入された信号のうち、特に、分析対象物質であるイソプロパノール及びシアン化合物の両方あるいは、少なくともどちらか一方の濃度を、送信された信号から計算し、予め肝硬変患者グループと健常者グループ（健康診断で、正常と認められた者）の呼気中のイソプロパノール及びシアン化合物濃度により作成されたデータベース26と比較して、どちらかのグループの濃度に近いかを判定することにより、肝硬変の検査を実行する。

【0019】図1の装置を用いて、健常者20名及び肝硬変患者20名の呼気を分析した。質量分析の結果を図2に示す。図2（A）には、シアン化合物に対しての肝硬変患者と健常者の濃度比較を示す。図2（B）には、イソプロパノールに対しての肝硬変患者と健常者の濃度比較を示す。図より、シアン化合物とイソプロパノールの濃度は、肝硬変患者グループと健常者グループ間で、4～10倍の違いがあることが明らかである。このよう

に本実施例によれば、呼気中のシアン化合物とイソプロパノールをAPIMSを使用した呼気分析装置を用いて分析することにより、簡便な肝硬変検査を行い得る。

【0020】実施例2

本実施例の呼気分析装置1bの概略構成図を図3に示す。本実施例において、呼気分析部には、イオントラップ式質量分析計34を使用している。イオントラップ式質量分析計34はAPIMSと同様に微量分析が可能な分析計であるため、呼気中の分析対象物質を高感度で分析することを可能にしている。前記イオントラップ式質量分析計34は、イオン化部31と高真空部32により構成されている。前記イオン化部31には放電等によるイオン化手段があり、呼気採取部28より導入された呼気をイオン化する働きがある。前記高真空部32は、真空排気系36により高真空に保たれた領域であり、内部にイオントラップ電極33及び検出器35を配し、イオン化部31で生成されたイオンをトラップ濃縮し、検出器35で検出した後、電気信号に変換して送信する。このように、本実施例によれば、呼気中のシアン化合物とイソプロパノールを前記イオントラップ式質量分析計34を使用した呼気分析装置を用いて分析することにより、簡便な肝硬変検査が可能になる。

【0021】実施例3

本実施例の呼気分析装置1cの概略構成図を図4に示す。本実施例において、呼気分析部にはガスクロマトグラフ質量分析計42を使用している。ガスクロマトグラフ質量分析計42は定性分析と定量分析を両方同時にできる特徴を持っているため、予めピークの同定を行うことなく呼気分析を行うことができる。ガスクロマトグラフ質量分析計42は、キャリアガス導入部、カラム37、インターフェース38、及び質量分析計39より構成されている。前記キャリアガス導入部は、キャリアガスボンベ43が減圧弁44と流量コントローラ45を介してカラム37と接続された構成を有し、一定圧力、一定流量のキャリアガスをカラム37に供給する。前記カラム37は物質の化学吸着性の違いにより物質分離をする領域である。前記インターフェース38は、前記カラム37と前記質量分析計39を接続させ、ガス流量、測定タイミング等を制御する。前記質量分析計39は真空排気系40により高真空に保たれており、質量分離したイオンを検出器41により検出し電気信号に変換した後

に送信する。本実施例の動作を説明する。減圧弁44で一定圧力に保たれ、流量コントローラ45により一定流量に保たれたキャリアガスは、呼気採取部28により導入された呼気と共に、カラム37に導入される。導入された呼気中の分析対象物質は、物質の特性により分離された後に、インターフェース38を通して質量分析計39に導入される。質量分析計39では、イオン化され質量分離された後に信号検出器41で検出され電気信号に変換された後に送信される。このように本実施例によれば、呼気中のシアン化合物とイソプロパノールを前記ガスクロマトグラフ質量分析計42を使用した呼気分析装置を用いて分析することにより、簡便な肝硬変検査が可能になる。

【0022】

【発明の効果】本発明の肝臓疾患の検査方法及び呼気分析装置によると、肝臓疾患の検査を、被験者に苦痛を与えることなく、しかも特別な技術を有する技術者を要することなく行うことができ、しかも結果を即時に得ることができる。また、他の検査結果と組み合わせることにより、さらに正確な肝臓疾患の判定が可能になる。従って、本発明の方法及び装置により、病院などの医療機関だけでなく、健康診断センターや保健所においても、簡便で精度が高く、しかも迅速な肝臓疾患検査を行うことが可能になる。さらに、本発明の装置は、遠隔地の自宅療養者のモニター等、遠隔治療の可能性をも提供する。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一の実施例の呼気分析装置を示す概略図である。

【図2】肝硬変と、イソプロパノール及びシアン化合物の定量値との関係を示すグラフである。

【図3】本発明の他の実施例の呼気分析装置を示す概略図である。

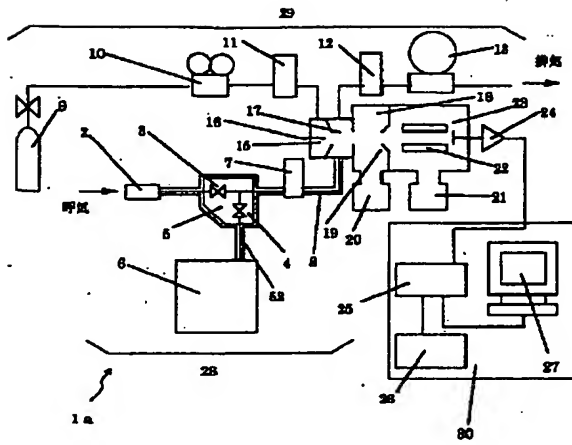
【図4】本発明の他の実施例の呼気分析装置を示す概略図である。

【図5】本発明の他の実施例の呼気分析装置を示す概略図である。

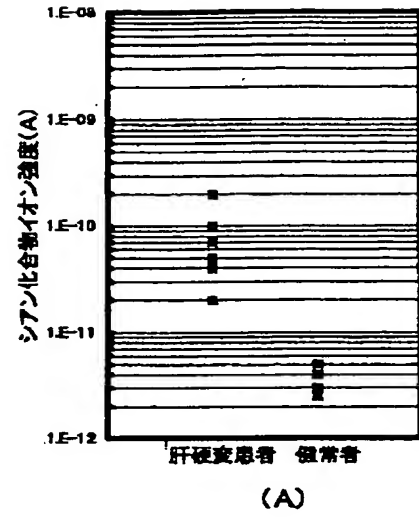
【符号の説明】

- 1a、1b、1c、1d 呼気分析装置
- 28 呼気採取部
- 29 呼気分析部
- 30 データ処理部

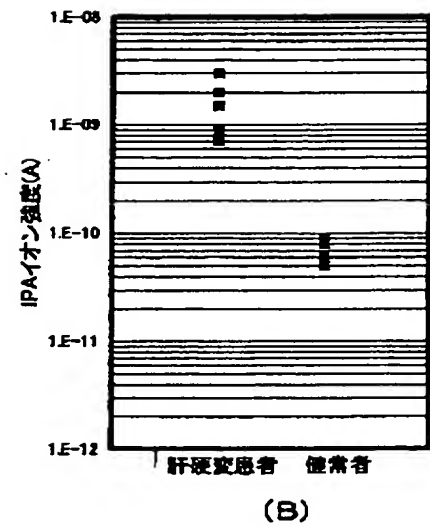
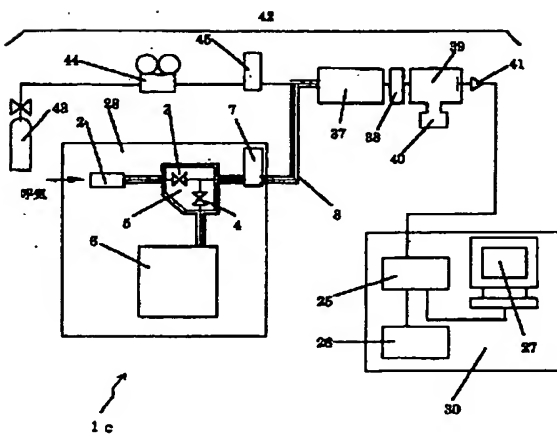
【図1】



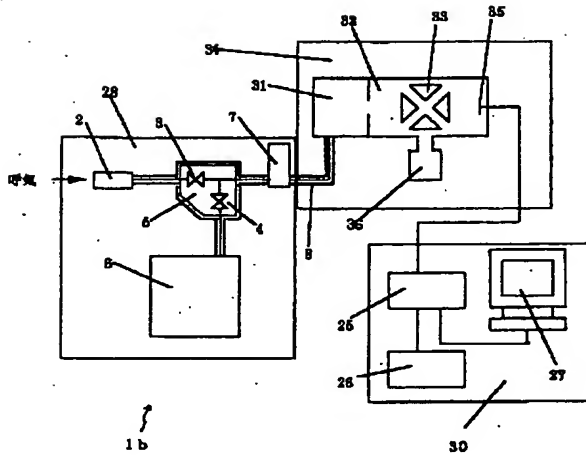
【図2】



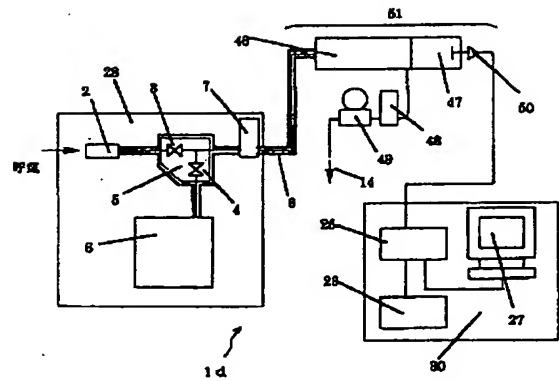
【図4】



【図3】



【図5】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.7

識別記号

F I

テーマコード(参考)

G 0 1 N 33/98

G 0 1 N 33/98

// G 0 1 N 30/88

30/88

C

(72)発明者 中野 和男

東京都国分寺市東恋ヶ窪1丁目280番地
株式会社日立製作所中央研究所内日立東京
エレクトロニクス株式会社内

(72)発明者 蓮見 啓二

山梨県中巨摩郡白根町下今諏訪610-5
日立東京エレクトロニクス株式会社内

(72)発明者 浅井 聡

東京都板橋区大谷口上町30-1 日本大学
医学部内

Fターム(参考) 2G045 AA25 CB22 DA77 DB30 FB06

HA06 HA14 JA01 JA07 JA08